Oncoguía SEGO

Sarcomas Uterinos

2014

Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
S. E. G. O.

SEOR
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

SEOM
Sociedad Española de Oncología Médica

SEAP-IAP
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]

PARTICIPANTES

Sociedades Científicas

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)
Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)
Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)
Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP)

Comité organizador y metodología

Eduardo Gonzalez Bosquet (Coordinador)
Hospital Universitario de Sant Joan de Déu (Barcelona)
Gemma Mancebo Moreno (Secretaria)
Hospital Universitario del Mar (Barcelona)
Maite Cusidó Gimferrer (Facilitadora)
Hospital Universitari Quirón-Dexeus (Barcelona)
Jordi Ponce Sebastià (Coordinador-Editor)
Presidente de Sección Ginecología Oncológica
y Patología Mamaria de la SEGO
Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL (Barcelona)

Asesores externos de la oncoguía

Pilar Garrido López (Oncología Médica)
Presidente de la Sociedad Española
de Oncología Médica (SEOM)
Josep Maria Lailla Vicens (Ginecología)
Presidente de la Sociedad Española de
Ginecología y Obstetricia (SEGO)
Miguel Ángel Piris Pinilla (Anatomía Patológica)
Presidente de la Sociedad Española
de Anatomía Patológica (SEAP)
José López Torrecilla (Oncología Radioterápica)
Presidente de la Sociedad Española
de Oncología Radioterápica (SEOR)

Consenso de expertos

Josep Maria del Campo Fornis (Oncología Médica)
Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)
Antonio Gil Moreno (Ginecología)
Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)
Herminio González Suárez (Oncología Radioterápica)
Hospital General de Asturias (Asturias)
Jesús Jimenez López (Ginecología)
Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)
Antoni Llueca Abella (Ginecología)
Hospital General Universitario de Castellón (Castellón)
Lola Martí Cardona (Ginecología)
Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL (Barcelona)
Francisco Javier Matias-Guiu Guia (Anatomía Patológica) Hospital Universitari Arnau de Vilanova (Lleida)
Eloy Moral Santamarina (Ginecología)
Complexo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
Francisco Nogales Fernández (Anatomía Patológica)
Hospital Clínico Universitario de Granada (Granada)
Angel Sanchez del Río (Ginecología)
Hospital Alvarez Buylla de Mieres (Asturias)
David Vicente Baz (Oncología Médica)
Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla)

Diseño Gráfico
Adriana Martinez Vila-Abadal

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los participantes declararon, explícitamente y por escrito, no estar sometidos a ningún tipo de conflicto de intereses con el contenido de esta oncoguía. Sus aportaciones han estado exclusivamente basadas en la revisión de la evidencia científica disponible y en su experiencia profesional contrastada.

CITACIÓN Y AUTORÍA

Oncoguías ISBN: 978-84-612-7418-2 - Vol. 8
Depósito Legal: M-29272-2014

ÍNDICE

ÍNDICE DE ALGORITMOS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ANEXOS

PARTE I
Proceso y metodología de las Guías de Práctica Clínica del Programa Oncoguías SEGO

INTRODUCCIÓN: Misión y valores

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia a través de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria, ha elaborado el plan estratégico "PROGRAMA ONCOGUIAS-SEGO" para el desarrollo e implantación de las principales guías de práctica clínica en el cáncer ginecológico y mamario.

Las ***oncoguías*** se conciben como la herramienta que utiliza la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) para lograr la equidad de atención oncológica en su ámbito de influencia, científico y territorial, con el objetivo de desarrollar medidas de mejora concretas, basadas en la mejor evidencia científica disponible y su aplicabilidad.

Los **valores fundamentales** que rigen la elaboración e implantación de las oncoguías se definen explícitamente en:

Equidad - Garantía de aplicabilidad para cualquier paciente independientemente de su localización territorial.

Protección - Facilitación de pautas concretas de buena praxis para pacientes y profesionales sanitarios.

Fiabilidad - Estandarización mediante la integración de la evidencia científica disponible sobre la base de la aplicabilidad real de nuestro entorno sanitario.

Consenso - Elaboración dinámica mediante la participación de diversos expertos en un ámbito interdisciplinario.

Transparencia - Concurrencia de todos los actores para la aprobación e implantación del documento final (Ginecología, Oncología, Anatomía Patológica...).

Se consideran **rasgos diferenciales y de innovación** respecto a otras iniciativas similares, la formalización explícita de **sistemas de implantación** y la inclusión de un sistema de ***registro de datos*** que actúe como control de calidad, testigo de la necesidad de ***revisión y actualización de la oncoguía*** (basado en las premisas del modelo europeo de calidad, EFQM).

PROCESO

1. La Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO actúa como agente dinamizador sobre los profesionales sanitarios que serán los actores principales del desarrollo de las oncoguías. Con tal fin se designa un coordinador y secretario para cada proceso asistencial (oncoguía) coordinados por un agente facilitador común a todos los procesos.
2. Coordinador y secretario son los responsables de la revisión y elaboración de un primer predocumento resumen de las principales guías internacionales y protocolos de trabajo en el ámbito de la práctica clínica basada en la evidencia.
3. Posteriormente, el predocumento se fragmenta de manera temática coherente y se difunde entre el comité de expertos (10-15 profesionales de todos los ámbitos de influencia) para revisión crítica, modificación y asignación de bibliografía y nivel de evidencia.
4. La secretaría reagrupa las separatas y confecciona un documento previo global que será revisado, discutido y consensuado en la primera sesión plenaria de donde debe extraerse el borrador del documento final.
5. El borrador final será de nuevo sometido al trabajo individual de los expertos para su último debate en una segunda sesión plenaria donde se cerrará el documento final consensuado.
6. Dicho documento adecuadamente maquetado se difundirá entre diversos revisores externos considerados actores de prestigio internacional en el tema y entre las diversas asociaciones científicas que pudieran estar involucradas (Ginecología, Oncología, Anatomía Patológica...) para garantizar la equidad e idoneidad científica y de aplicación. Con ello se finalizará el proceso de edición e impresión de la versión final de la oncoguía.
7. Posteriormente y siguiendo el modelo de calidad europeo (EFQM), quedará establecido un calendario para la implantación de la oncoguía mediante el desarrollo de diversos cursos itinerantes por la geografía del estado, aprovechando la ocasión para la docencia video quirúrgica asociada. Se garantizará una correcta difusión a todos los centros hospitalarios, así como su publicación escrita e informática de amplia accesibilidad.
8. Cada oncoguía se acompañará de un registro básico de datos, informatizado, cuya finalidad

principal es la de garantizar la evaluación objetiva de los criterios de implantación y sus repercusiones en la mejora de calidad asistencial (incluyendo, protocolo terapéutico, supervivencia global y libre de enfermedad...).

9. El proceso se cierra mediante una evaluación objetiva a los 2 años de la implantación, con revisión crítica de los resultados y aprendizaje sobre la metodología previamente utilizada.

10. Actualización de la oncoguía, responsabilidad del comité de expertos constituido para la primera redacción. Periodicidad mínima bianual, siempre que la evolución científica o tecnológica no aconseje introducir addendums intermedios.

METODOLOGÍA:

Estandarización de evidencia y consenso

La principal característica de la oncoguía debe ser su sencillez trasmitiendo el conocimiento de manera básica, clara y fácilmente inteligible.

El proceso de elaboración se basará en la evaluación y registro de 2 indicadores de estandarización fundamentales: el nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones.

La guias de prácticas clínicas se basan en la evidencia bibliográfica más potente sobre el tema (revisiones sistemáticas de la literatura e identificación de estudios con fuerza científica suficiente) y en la experiencia práctica. Por lo general, concede el nivel más alto de la clasificación a los estudios en que la asignación de pacientes ha sido aleatoria y el nivel mínimo a la exclusiva opinión de un grupo de expertos.

Para la clasificación de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones se ha utilizado el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group) (http://www.gradeworkinggroup.org/) siguiendo las etapas de:

1. Formulación de la preguntas PICO (paciente, intervención, comparación, outcomes) y definición de las variables de resultado (de beneficio y de riesgo), para cada una de las preguntas de intervención formuladas.

2. Puntuación de las variables de resultado de 1 a 9. A las variables claves para tomar una decisión se les asigna una puntuación de 7 a 9, para las variables importantes (pero no claves) de 4 a 6 y para aquellas variables poco importantes, de 1 a 3. El grupo de trabajo identificó, valoró y consensuó la importancia de las variables de resultado.

3. Evaluación de la calidad de la evidencia para cada una de las variables de resultado claves. De han diseñado búsquedas para identificar las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorios y otros estudios publicados. La calidad de la evidencia para cada una de las variables en el sistema GRADE se valora como alta, moderada, baja y muy baja. Los ensayos clínicos aleatorios (ECA) y las revisiones sistemáticas de ECA, tienen como punto de partida una calidad de la evidencia alta. La evidencia será baja para los estudios observacionales y las revisiones sistemáticas de estudios observacionales. Los diversos aspectos descritos en la **tabla I** pueden hacer disminuir o aumentar la calidad de la evidencia.

4. Evaluación de la calidad global de la evidencia. La calidad global de la evidencia se considera según el nivel de calidad más bajo conseguido por las variables de resultado claves. Si la evidencia para todas las variables claves favorece la misma alternativa y hay evidencia de alta calidad para algunas, aunque no para todas las variables, la calidad global se puede considerar alta. Las evidencias de baja calidad sobre beneficios y riesgos poco importantes no deberían disminuir el grado de evidencia global.

5. Asignación de la fuerza de la recomendación. El sistema GRADE distingue entre recomendaciones fuertes y débiles y hace juicios explícitos sobre los factores que pueden afectar a la fuerza de la recomendación: balance entre beneficios y riesgos, calidad global de la evidencia, valores y preferencias de la población y costes. Ambas categorías, fuerte y débil, pueden ser a favor o en contra de una determinada intervención. Se remarca la importancia que tiene que las personas estén informadas de los beneficios y riesgos del cribado. Los valores y preferencias de las personas serán factores clave para realizar este cribado. La **tabla II** detalla dicha información.

Calidad de la guía

Con el fin de asegurar una adecuada calidad en el proceso metodológico, las Oncoguías se han desarrollado siguiendo las recomendaciones del Instrumento para la *Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE)*. La metodología AGREE es una herramienta que evalúa el rigor metodológico y la transparencia con la cual se elabora una guía, especialmente sensible en el control de la variabilidad. El Instrumento AGREE original ha sido refinado, de lo cual ha resultado el AGREE II, que incluye un nuevo Manual del Usuario.

El objetivo del AGREE II es ofrecer un marco para:

1. Evaluar la calidad de las guías.
2. Proporcionar una estrategia metodológica.
3. Establecer qué información y cómo debe ser presentada.

Nivel de consenso entre los expertos

Como limitación del método hay que tener en cuenta que no se han hecho votaciones formales en el seno de los grupos de trabajo y el grado de consenso ha sido estimado por el coordinador para cada una de las intervenciones. Posteriormente, la clasificación provisional del grado de consenso era confirmada, o modificada si se daba el caso, en las reuniones plenarias del grupo de trabajo. Esta evaluación es susceptible de influir en el grado de recomendación final establecido.

Fuentes de información consultadas

- Institute for Clinical Systems Improvement-ICSI (www.icsi.org/)
- Cancer National Institute NCI (www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/)
- National Comprehensive Cancer Network-NCCN (www.nccn.org/)
- National Institute for Clinical Excellence NICE (www.nice.org.uk/)
- National Health Service NHS Scotland (www.show.nhs.uk/sign/guidelines)
- AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. Qual Saf Health Care. 2003 Feb;12(1):18-23.
- www.gradeworkinggroup.org

Proceso de elaboración, implantación y revisión

1. Designación de Facilitador, Coordinador, Secretario, comité de expertos y revisores externos.
2. Predocumento basado en guías y procolos internacionales y nacionales de contrastada solvencia.
3. Revisión crítica fragmentada y asignación de niveles de evidencia para cada proceso.
4. Documento previo para consenso en plenaria. Niveles de evidencia y de consenso.
5. Revisión y confección del documento final.
6. Distribución a revisores externos y agentes afines. Edición de versión final.
7. Implantación y difusión. Cursos itinerantes. Internet.
8. Registro básico de datos.
9. Evaluación objetiva de resultados a los 2 años de la implantación.
10. Análisis y aprendizaje. Actualización bianual de la oncoguía.

Tabla I. Sistema GRADE para la asignación de la calidad de la evidencia

Diseño de estudio	Calidad evidencia inicial	En ensayos clínicos disminuir si*	En estudios observacionales aumentar si*	Calidad evidencia final
Ensayo clínico aleatorizado	**Alta**	**Limitación de la calidad** del estudio importante (-1) o muy importante (-2)	Asociación fuerte**, sin factores de confusión, consistente y directa (+1)	**Alta**
		Inconsistencia importante (-1) Alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de si la **evidencia es directa**	Asociación muy fuerte***, sin amenazas importantes a la validez (no sesgos) y evidencia directa (+2)	**Moderada**
			Gradiente dosis respuesta (+1)	**Baja**
Estudio observacional	**Baja**	Datos escasos o imprecisos (-1)	Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado (+1)	**Muy baja**
		Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)		

* 1: subir (+1) o bajar (-1) un nivel (p. ej., de alto a moderado); 2: subir (+2) o bajar (-2) dos niveles (p. ej., de alto a bajo);
** un riesgo relativo estadísticamente significativo de > 2 (< 0,5), basado en evidencias consistentes en dos o más estudios observacionales, sin factores confusores plausibles.
*** un riesgo relativo estadísticamente significativo de > 5 (< 0,2), basado en evidencia directa y sin amenazas importantes a la validez.

Fuente: adaptado de: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64:401-6.

Tabla II. Sistema GRADE para la asignación de la fuerza de las recomendaciones

	Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
Fuerte	La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Débil	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a adoptar la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Fuente: adaptado de: Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations J Clin Epidemiol. 2013;66 **(7)**:719-25. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.

PARTE 2
Oncoguía SEGO: Sarcomas uterinos 2014

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos son tumores malignos muy poco frecuentes, representan tan sólo el 1% de los cánceres ginecológicos y el 3-7% de todos los tumores malignos uterinos. Es difícil establecer la incidencia real de estos tumores debido a su baja frecuencia y a que se trata de un grupo heterogéneo de neoplasias que incluye diferentes tipos histológicos. Aún así, se estima que a nivel mundial los sarcomas tienen una incidencia de 0,5 a 3,3% por 100.000 mujeres/ año.

Los sarcomas uterinos se caracterizan por originarse a partir del tejido mesodérmico del útero: del músculo liso, del estroma endometrial o del tejido conjuntivo situado entre las fibras musculares lisas. En ocasiones, pueden asociarse a otros tumores benignos de origen epitelial (Adenosarcomas) e incluso a otros tejidos no existentes normalmente en el útero dando a lugar a tumores heterólogos.

Clínicamente se caracterizan por su mal pronóstico, presentando una supervivencia global inferior al 50% aunque se diagnostiquen en estadios iniciales, si bien existen diferencias según los tipos histológicos. Este es el caso de los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado y los adenosarcomas que destacan por su mejor pronóstico. Sin embargo, a pesar de su buen pronóstico es importante recordar que las recidivas pueden aparecer mucho tiempo después del tratamiento inicial.

La edad de diagnóstico puede variar según el tipo histológico, si bien la franja de edad más frecuente al diagnóstico se sitúa entre 40-60 años, mientras que la edad media se sitúa en torno a los 55 años. Clásicamente se ha considerado la radiación pélvica y el tratamiento prolongado con tamoxifeno como factores de riesgo, si bien estos datos no se han visto corroborados por la literatura.

El sarcoma uterino es un tumor poco frecuente, por lo que los datos publicados en la literatura son limitados tanto en número y calidad de las publicaciones como al número de casos incluidos, hecho que dificulta establecer pautas de tratamiento para estos tumores con un alto nivel de evidencia científica. Su mal pronóstico y la falta de consenso sobre cuál es el tratamiento óptimo de estos tumores malignos ha hecho que recientemente la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) haya creado una clasificación propia, en un intento de reflejar su diferente comportamiento biológico.

Esta oncoguía va especialmente dirigida a ginecólogos oncólogos, oncólogos médicos y oncólogos radioterapeutas. Pero también es una guía de práctica clínica para los ginecólogos generalistas, para que en caso de que se encuentren durante una cirugía aparentemente benigna con la sospecha diagnóstica de un sarcoma uterino, puedan adoptar la conducta más adecuada.

TIPOS HISTOLÓGICOS

Algoritmo 1. Tumores mesenquimales más frecuentes

Sarcomas uterinos

- Leiomiosarcomas (LMS)
- Sarcomas indiferenciados
- Sarcomas Estroma Endometrial (SEE)

Los Sarcomas uterinos son tumores que se originan a partir del tejido mesodérmico uterino, es decir músculo liso, estroma endometrial y/o tejido conjuntivo situado entre las fibras musculares lisas.
Se clasifican en función de su origen (Tabla 1). Los carcinosarcomas no se incluyen en esta Oncoguía, ya que actualmente se consideran carcinomas de endometrio (epiteliales) con diferenciación sarcomatoide, y por tanto han de ser estadificados y tratados como tumores de endometrio de alto grado. A efectos prácticos, y dado que los sarcomas uterinos más frecuentes son los que se recogen en el Algoritmo 1, esta oncoguía se centra en el diagnóstico, pronóstico y manejo terapéutico de los mismos

Características

1. Los **leiomiomas** son tumores benignos. Existen, sin embargo, dos variedades que pueden asociarse a extensión tumoral más alla del utero, que son la leiomiomatosis intravascular, y el leiomioma metastatizante.

2. Los tumores musculares de potencial maligno incierto son tumores que no cumplen todos los criterios de leiomioma, y plantean un cierto temor a un comportamiento maligno

3. Los **leiomiosarcomas (LMS)** generalmente son fusocelulares o tener áreas epiteloides o mixoides.

- Los <u>leiomiosarcomas fusocelulares</u> son tumores por lo general de alto grado histológico, con pleomorfismo, alto índice mitótico y necrosis, si bien en ocasiones pueden presentar rasgos citológicos muy poco alarmantes.
- Los <u>leiomiosarcomas epiteloides</u> están predominantemente constituidos por células epiteloides. El índice mitótico suele ser superior a 3 mitosis por 10 campos de gran aumento.

4. Los **Sarcomas del Estroma Endometrial (SEE)** se diferencian en bajo y alto grado. Las características diferenciadoras de cada uno de ellos se recogen en la tabla 3.

5. Los **Sarcomas Indiferenciados (SI)** son tumores de alto grado histológico que no muestran tipo específico de diferenciación.

6. Los **pecomas** (tumores de células epitelioides perivasculares) pueden ser benignos o malignos. Se caracterizan por mostrar diferenciación muscular y melanocítica

7. Los **adenosarcomas** son tumores mixtos, con un componente epitelial benigno, y un componente mesenquimal maligno de bajo grado. Cuando al menos un 25% del tumor muestra un componente sarcomatoso de alto grado, el tumor debe ser denominado Adenosarcoma con sobrecrecimiento sarcomatoso.

8. Los tumores uterinos que simulan tumores ováricos de los cordones sexuales han sido excluidos porque la mayoria se comporta de forma benigna.

Tabla 1. Clasificación histológica de los tumores mesenquimales Malignos del Cuerpo Uterino (OMS 2014)*

TIPO DE TUMOR	CODIGO
1.Leiomioma[1] • Leiomiomatosis intravascular • Leiomioma metastatizante	8890/0 8890/1 8898/1
2.Tumor muscular de potencial maligno incierto[2]	8897/1
3. Leiomiosarcoma[3] • Epitelioide • Mixoide	8890/3 8891/3 8896/3
4. Tumores del estroma endometrial y relacionados • Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado[4] • Sarcoma del estroma endometrial de alto grado[4] • Sarcoma uterino indiferenciado[5]	 8931/3 8930/3 8805/3
5. Tumores mesenquimales miscelaneos • Rabdomiosarcoma • Pecoma maligno[6] • otros	8900/3
6. Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales • Adenosarcoma[7]	8933/3
7. Tumores mesenquimales miscelaneos	8933/3

*Los superíndices que aparecen en esta Tabla 1, hacen referencia a las explicaciones del texto anterior.

Tabla2. Recomendaciones Generales para la redacción del informe de Anatomía patológica.

Tipo de muestras	BIOPSIA VS PIEZA QUIRÚRGICA
Diagnóstico	Tipo histológico
	Tamaño del tumor
	Localización
	Invasión miometrial en el caso de adenosarcoma
	Presencia o Ausencia de invasión vascular, linfática o perineural
	Afectación anexial
	Márgenes de resección
	Estado de los ganglios linfáticos*: numero de afectados/ identificados, y localización
	Afectación de tejidos pélvicos
	Afectación de tejidos abdominales extrapélvicos
	Otras lesiones
	Estadios FIGO Y TNM
	Otros factores pronóstico: Índice Mitótico Presencia de Necrosis o no
	Inmunohistoquímica*: Receptores de hormonas esteroideas, CD10, marcadores musculares, Ki-67, ciclina D1
	Estudios Moleculares*: translocaciones específicas

*Cuando dichos estudios se realicen

Tabla 3. Diagnóstico diferencial Sarcomas del Estroma Endometrial

SEE	Tipo Celular	Mitosis	IMQ	Traslocaciones
Bajo Grado	Células estromales del endometrio proliferativo	< 5mitosis /10c	CD 10+ RE, RP + WT+	JAZF1-SUZ12 PHF1-JAZF1 EPC1-PHF1 MEAF6-PHF1
Alto Grado	Células redondeadas con posible componente fusocelular asociado	>10mitosis/10c	CICLINA D1+++ CD10 – RE,RP	YWHAE-FAM22

DIAGNÓSTICO

Por lo general los sarcomas uterinos se suelen diagnosticar de manera casual tras el estudio histológico de la pieza quirúrgica de histerectomía o miomectomía. Ello es debido a que la forma de presentación clínica es **inespecífica** y casi idéntica a la de la patología uterina benigna (Tabla 4).

Aunque clásicamente se consideraba sospechoso de sarcoma al mioma de crecimiento rápido, esto no ha sido corroborado con los trabajos aparecidos en la literatura. Aun así, en pacientes peri-postmenopausicas con una masa de reciente aparición y/o crecimiento rápido, hay que contemplar la posibilidad de que nos encontremos ante un tumor maligno (nivel evidencia moderado, recomendación fuerte a favor).

La forma de presentación clínica mas frecuente del sarcoma, es la aparición de sangrado vaginal anómalo. Es por esta razón por la que el Sarcoma Uterino deberá ser incluido entre las posibilidades diagnósticas dentro del algoritmo de estudio de la HEMORRAGIA UTERINA ANOMALA, investigado mediante ecografía y estudio endometrial con biopsia uterina por aspiración y/o histeroscopia.

Otra forma de presentación clínica menos frecuente es el hallazgo de una masa polipoidea o de aspecto miomatoso a través del cérvix en el momento de la exploración ginecológica. La confirmación diagnóstica vendrá tras el estudio histopatológico de la biopsia de dicha masa.

Tabla 4. Presentación clínica del sarcoma uterino

SINTOMATOLOGIA	FRECUENCIA(%)
Sangrado anormal :	70 - 85 %
en postmenopausia	31- 46 %
en premenopausia	27- 44 %
Flujo vaginal anómalo	10 %
Distensión Abdominal	8 -17 %
Dolor Abdominal	4 -13 %
Síntomas urinarios y estreñimiento por compresión	1 - 2 %

ESTADIFICACIÓN

Estudio preoperatorio y de extensión

La valoración preterapéutica de las pacientes con una sospecha de sarcoma uterino tiene como objetivo evaluar la extensión de la enfermedad a fin de determinar el tratamiento más adecuado en cada uno de los casos (Tabla 5).

Pese a tratarse de una enfermedad que en base a los criterios de la FIGO exige una estadificación quirúrgica, la valoración preterapéutica de las pacientes podría permitir limitar la extensión, radicalidad y vía de abordaje para la cirugía. Para ello, nos basaremos en factores de riesgo conocidos de afectación ganglionar y de recidiva, y en factores inherentes a las pacientes como son la edad y la presencia de morbilidad asociada. En los casos en los que el diagnóstico es incidental tras la cirugía, las exploraciones complementarias se orientarán a determinar si existe o no enfermedad residual y/o a distancia.

Los sarcomas uterinos pueden diseminar por contigüidad a la cavidad abdominal, mientras que la diseminación a distancia suele ser por vía hematógena, generalmente a pulmón. La diseminación por vía linfática es infrecuente.

Estadificación FIGO

La estadificación de los sarcomas uterinos es quirúrgica, y está basada en el estudio histológico y en la extensión local y a distancia del tumor. En el año 2009 la FIGO publicó una estadificación propia para los sarcomas, con la aprobación y consenso de las principales Sociedades Internacionales (TNM, UICC, AJCC) (Tabla 6).

Factores pronóstico

El principal factor pronóstico en el caso de los tumores mesenquimales viene condicionado por el estadio FIGO en el momento del diagnóstico. La escasa incidencia de los sarcomas uterinos y la heterogeneidad (histológica, biológica y clínica) del grupo que constituyen, no ha permitido la realización de estudios randomizados. La evidencia de la que se dispone parte de estudios retrospectivos, en su mayoría de series relativamente cortas y períodos de tiempo largos (>10 años) (nivel evidencia moderado, recomendación fuerte a favor).

La morcelación y/o fragmentación de la tumoración durante el acto quirúrgico se ha identificado como un factor de riesgo independiente de recidiva precoz, en forma de diseminación peritoneal, con impacto negativo en la supervivencia global de estas pacientes (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).

Para tumores limitados al útero, los factores histológicos y quirúrgicos con valor pronóstico reconocido por la mayoría de autores, se recogen en la tabla 7 (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).

Tabla 5. Exploraciones complementarias en la evaluación preterapéutica

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS	EVIDENCIA RECOMENDACIÓN
Exploración Física	Establece Sospecha Clínica Permite valoración características generales paciente y la vía abordaje	Preferente
Biopsia endometrial	Aspiración / legrado/histeroscopia en pacientes de riesgo alto y/o sospecha clínica o ecográfica de posible patología uterina o endometrial	Preferente
Analítica	Hemograma. Bíoquimica. Pruebas de coagulación	Preferente
RX tórax	Estudio preoperatorio Descartar posibles metástasis pulmonares	Preferente
Ecografía Ginecológica + Doppler	Caracterización lesión (necrosis) Extensión local	Evidencia alta Fuerte a favor
TC ABD-PELVICO o RM	En caso de sospecha prequirúrgica y/o tras diagnostico Valoración enfermedad extrauterina, abdominal	Evidencia moderada Fuerte a favor
TC Torácico	En caso de sospecha clínica o radiológica de enfermedad pulmonar metastásica	Evidencia moderada Fuerte a favor
PET/TC	No se recomienda en el estudio primario de extensión Si en la evaluación de rescate de las recidiva	Evidencia moderada Fuerte a favor
Marcadores tumorales	No existen marcadores específicos definidos	Evidencia moderada Fuerte a favor

Tabla 6. Estadios FIGO-TNM 2009.
Leiomiosarcoma y Sarcoma del Estroma Endometrial

Leiomiosarcoma (LMS) y Sarcoma del Estroma Endometrial (SEE)*			
Estadio FIGO		Definición	TNM
I	IA IB	Tumor limitado al útero < 5 cm > 5 cm	T1a N0 M0 T1b N0 M0
II	IIA IIB	El tumor se extiende más allá del útero, en la pelvis Afectación anexial Afectación de otros tejidos pélvicos	T2a N0 M0 T2b N0 M0
III	IIIA IIIB IIIC	El tumor invade tejidos abdominales (no sólo protrusión) Una localización Más de una localización Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraórticos	T3a N0 M0 T3b N0 M0 T(1,2,3) N1 M0
IV	IVA IVB	El tumor invade vejiga y/o recto Metástasis a distancia	T4a N(0,1) M0 T(1,2,3,4), N(0,1) M1

*NOTA: En caso de sarcomas del estroma endometrial de cuerpo uterino y ovario/pelvis en asociación con endometriosis ovárica/pélvica, deben clasificarse como tumores primarios independientes

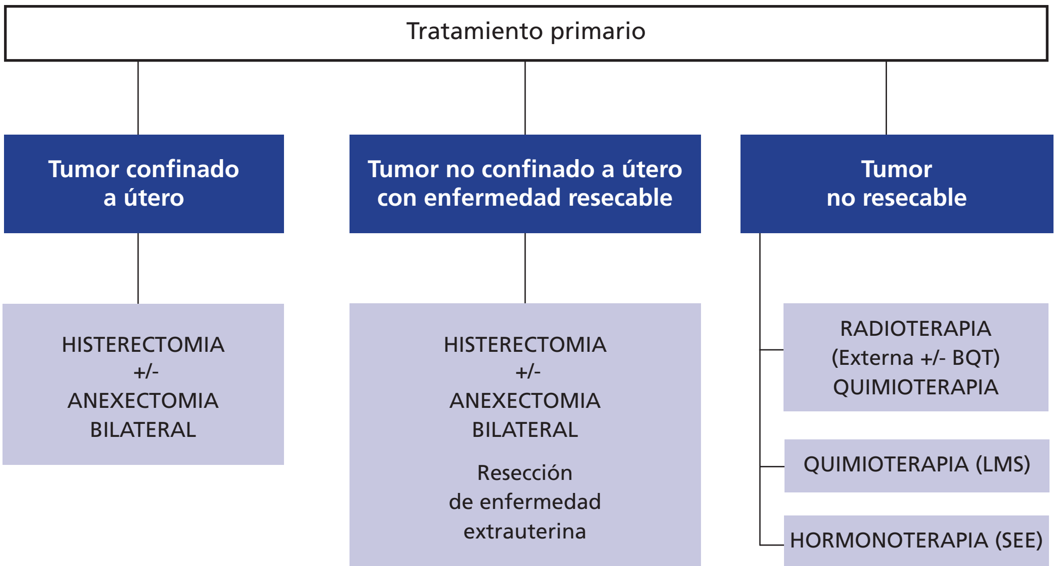
Tabla 7. Factores pronóstico en función de tipos histológicos

	LEIOMIOSARCOMA	SARCOMA INDIFERENCIADO	SARCOMA DEL ESTROMA
Tamaño	+		+
Indice mitótico	+	+	+
Necrosis tumoral			+
Invasión vascular		+	
Márgenes quirúrgicos libres	+	+	+
Morcelación	+	+	+

TRATAMIENTO PRIMARIO

Algoritmo 2. Tratamiento primario de los sarcomas uterinos

((nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor)



El tratamiento primario de los sarcomas es quirúrgico. La cirugía tendrá como objetivo la completa resección de toda la enfermedad macroscópica tumoral, tanto uterina como abdominal, con márgenes de resección seguros, es decir libres de enfermedad.

En casos seleccionados de pacientes jóvenes con LMS en estadios precoces se podrá proponer la conservación ovárica. En aquellas situaciones en las que debido a la extensión de la enfermedad, se considere que ésta no será resecable de manera completa, se podrá utilizar tanto radioterapia, como quimioterapia y/o hormonoterapia.

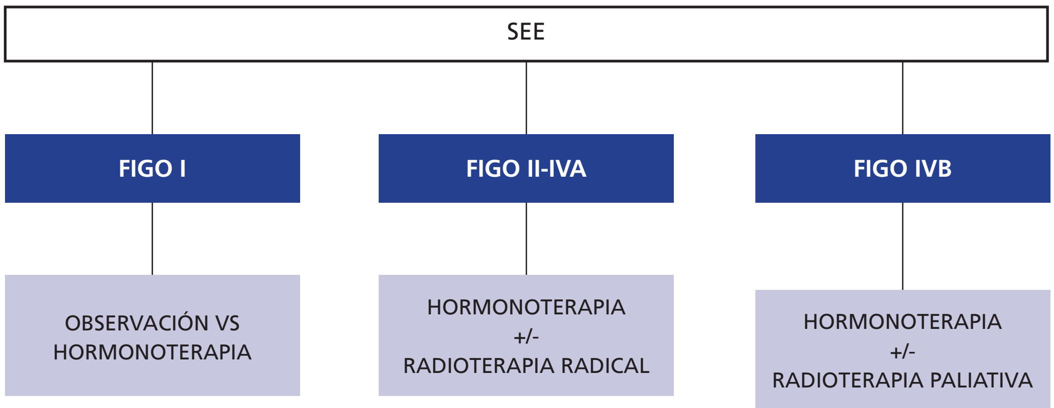
Ante la evidencia o la posibilidad de malignidad, se debe evitar la morcelación o fragmentación de la pieza quirúrgica en todos los casos (Anexo 3).

TRATAMIENTO ADYUVANTE

La quimioterapia o el tratamiento combinado de quimio y radioterapia se emplean en ocasiones como tratamiento complementario a la cirugía. No obstante, ninguna de estas modalidades de tratamiento ha demostrado un beneficio en la supervivencia.

De igual modo ocurre para la hormonoterapia complementaria en el caso del sarcoma del estroma endometrial. A pesar de ello, se indicará tratamiento adyuvante en función de hallazgos histopatológicos, factores pronósticos y la presencia o no de tumor residual tras la cirugía.

Algoritmo 3. Tratamiento adyuvante del Sarcoma del Estroma Endometrial (SEE)
((nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor)



Sarcoma del estroma endometrial (SEE)

El tratamiento adyuvante en los casos de Sarcoma del Estroma Endometrial se fundamenta en la Hormonoterapia (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).

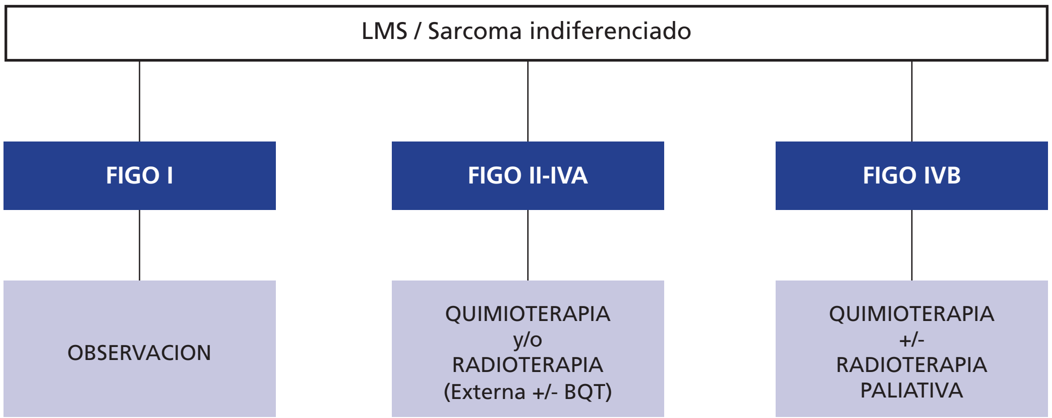
A pesar de ello, la indicación de tratamiento adyuvante en pacientes con enfermedad en estadios I es muy controvertida ya que no existen estudios que demuestren un beneficio con la adición del mismo.

En los casos con estadios más avanzados y dado el riesgo de recidiva, se puede plantear administrar hormonoterapia para disminuir dicho riesgo. Los fármacos indicados son: Acetato de Megestrol (160mg/dia), Medroxiprogesterona (100mg-1gr/día vo o bien 500mg/semanal im), inhibidores de la aromatasa o análogos de la GnRH a dosis habituales y durante 5 años, recordando que en ningún caso se utilizará Tamoxifeno.

A pesar de no disponer evidencia científica suficiente, se puede proponer añadir radioterapia en los casos de SEE más avanzados para disminuir el riesgo de recaídas, siempre valorando los riesgos/beneficios de añadir tal tratamiento.

Algoritmo 4. Tratamiento adyuvante del Leiomiosarcoma (LMS) y Sarcoma Indiferenciado (SI)

(nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).



Leiomiosarcoma (LMS) y Sarcoma Indiferenciado (SI)

La quimioterapia adyuvante no ha demostrado un beneficio como tratamiento complementario en las pacientes con enfermedad confinada al útero.

Dado que se trata de una enfermedad con elevado porcentaje de recidivas podría emplearse para pacientes con estadios FIGO II-III (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).

En estos casos también es posible añadir radioterapia adyuvante, con la finalidad de reducir al máximo el riesgo de recaídas.

En el caso de optar por tratamiento adyuvante con quimioterapia, las opciones son adriamicina en monoterapia, combinación de adriamicina e ifosfamida o bien el esquema docetaxel y gemcitabina.

SEGUIMIENTO

El seguimiento de las pacientes con tumores ginecológicos en general, y con sarcomas en particular, persigue el diagnóstico precoz de las recidivas lo que permitirá un tratamiento más temprano de las mismas. A pesar de ello el seguimiento exhaustivo de estas pacientes no ha demostrado una mejora en su supervivencia. En global el 70 % de las recurrencias aparecen en los tres primeros años posteriores al tratamiento. En función del tipo histológico las recidivas se presentan con mayor frecuencia en unas localizaciones que en otras.

En el caso de pacientes con Sarcoma del Estroma Endometrial el porcentaje de recidivas varía entre el 30 y el 50% siendo generalmente recaídas locales y en muchos casos tardías, por lo que el seguimiento ha de plantearse a largo plazo, más allá de 10 años.

Los leiomiosarcomas son tumores agresivos con tasas de recurrencia que pueden alcanzar el 70% aun en estadios I y II. Dichas recurrencias, con frecuencia aparecen a distancia, principalmente a nivel de abdomen superior y pulmones.

El método más eficaz para la identificación de recurrencias es el examen físico que ha de incluir en todos los casos una exploración ginecológica con especuloscopia y tacto vagino-rectal (TVR). La exploración física, tiene por sí misma una tasa de detección del 35 al 68% de las recidivas. Una entrevista minuciosa orientada a la identificación de nuevos síntomas: dolor abdominal, dolor pélvico, pérdida de peso y sangrado; incrementa sustancialmente la sensibilidad para sospecha de recidiva (nivel evidencia bajo, recomendación fuerte a favor). Entre el 40 y el 83% de las pacientes refieren aparición de nuevos síntomas de manera previa al diagnóstico clínico de recurrencia. Es por ese motivo que es importante educar a las pacientes para que sepan identificar dichos signos/síntomas de alarma (Tabla 8).

En cualquier periodo del seguimiento la presencia de sintomatología llevará a la solicitud de las pruebas complementarias que se consideren necesarias: Rx tórax, TAC tóraco- abdómino-pélvico vs RM y/o PET según disponibilidad y criterio médico.

Tabla 8. Signos y síntomas guía de posible recidiva tumoral

SINTOMAS Y SIGNOS DE SOSPECHA DE RECIDIVA
Dolor (abdominal o pélvico, cadera o espalda)
Distensión abdominal
Sangrado vaginal (también rectal, vesical)
Náuseas y/o vómitos
Tos o dificultad para respirar
Letargo o fatiga
Hinchazón del abdomen o pierna/s
Náuseas y/o vómitos

Tabla 9. Recomendaciones de seguimiento posterapéutico

	< 2ª	2-5años	>5º año
ANAMNESIS / CLINICA	3m	6m	Anual
EXPLORACIÓN FISICA (siempre especulosopia y TVR combinado)	3m	6m	Anual
RX TORAX / TC TORACICO	6m		Anual
TC ABD-P	6m		Anual
RM/PET	sospecha de recidiva		

TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA

En el caso de la recurrencias, las posibilidades de tratamiento estarán en función tanto de la localización de la recidiva (local o metastásica) como del tratamiento previo recibido. Además el manejo de esta situacion dependerá también de si dicha recidiva puede o no, ser resecada en su totalidad con márgenes de seguridad, es decir libres de enfermedad (Algoritmos 5 y 6).

Tratamiento de la enfermedad resecable

La cirugía se considera el tratamiento de elección en caso de recidiva que reúna criterios de resecabilidad, dado que supone un potencial beneficio en la supervivencia para estas pacientes (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).

Tratamiento de la enfermedad no resecable

Ante enfermedad no resecable el objetivo del tratamiento es paliativo. Estas pacientes serán, siempre que sea posible, incluidas en un ensayo clínico con nuevos fármacos quimioterápicos.

Sarcoma del Estroma Endometrial

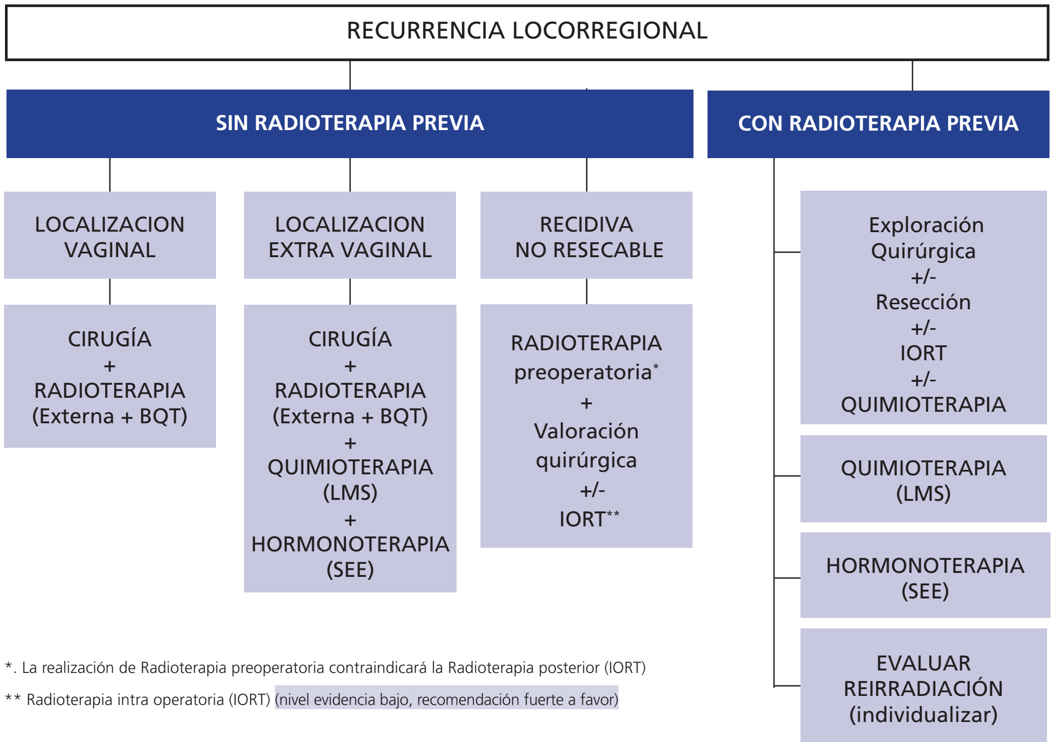
En recidivas que no han recibido tratamiento adyuvante previo, el tratamiento de elección es hormonoterapia con progestágenos. Con ello se pueden conseguir respuestas duraderas y con escasa toxicidad. Del mismo modo para pacientes que recidivan y habían recibido de manera previa tratamiento adyuvante con hormonoterapia se debería intentar un nuevo esquema de tratamiento hormonal. Si bien los progestágenos (acetato de megestrol y medroxiprogesterona), son los más frecuentemente empleados, otras opciones pueden ser los inhibidores de aromatasa y análogos GnRH.
Las pacientes que progresan a pesar de la hormonoterapia son candidatas a quimioterapia con los mismos esquemas que para el leiomiosarcoma uterino.

Leiomiosarcoma y Sarcoma indiferenciado

El leiomiosarcoma uterino generalmente recidiva a distancia en pulmón, hígado y en algunos casos, a diferencia del tumor primario, las recidivas pueden aparecer a nivel ganglionar pélvico y/o paraaórtico.
En el caso de recurrencia local no quirúrgica, debe de valorarse la posibilidad de radioterapia.
La quimioterapia es el tratamiento apropiado para pacientes con buen estado funcional y sin comorbilidades importantes, en caso contrario y puesto que se trata de una enfermedad de muy mal pronóstico, se planteará sólo tratamiento sintomático.
Para la primera línea de tratamiento las opciones son las combinaciones de adriamicina e ifosfamida o bien el esquema docetaxel y gemcitabina. A la progresión de la enfermedad con los tratamientos mencionados se puede valorar trabectedina (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor).

Algoritmo 5. Tratamiento de las recidivas locorregionales

(nivel evidencia moderado, recomendación fuerte a favor)

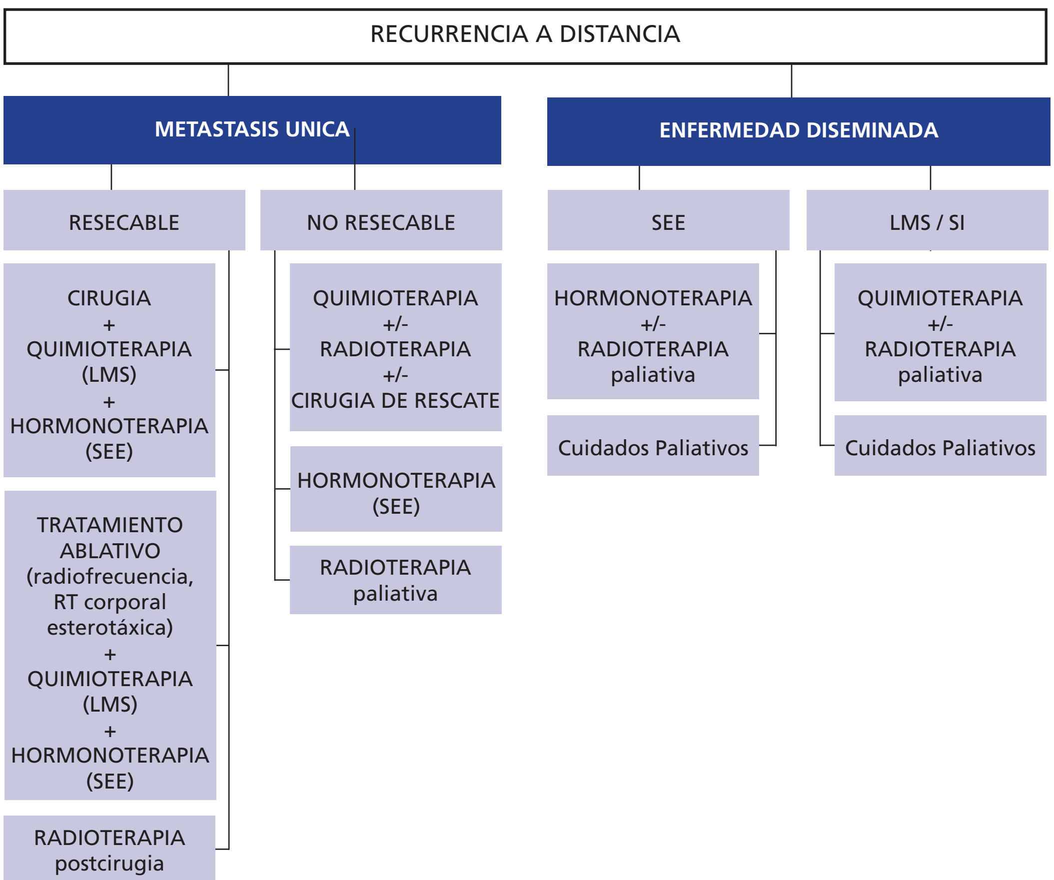


*. La realización de Radioterapia preoperatoria contraindicará la Radioterapia posterior (IORT)

** Radioterapia intra operatoria (IORT) (nivel evidencia bajo, recomendación fuerte a favor)

Algoritmo 6. Tratamiento de las recidivas a distancia

(nivel evidencia moderado, recomendación fuerte a favor)



ANEXOS

ANEXO 1. RADIOTERAPIA EN LOS SARCOMAS UTERINOS

En la mayoría de las situaciones, el tratamiento radioterápico será postoperatorio.

Volumen de tratamiento de radioterapia externa

En el momento de determinar el campo de la radioterapia, se han de identificar:

• GTV o "Gros Tumor Volume": Tumor macroscópico conocido.
• CTV o "Clinical Target Volume": Incluye el GTV y la enfermedad subclínica con sospecha de enfermedad microscópica.
• PTV o "Planning Target Volume": Incluye el CTV con márgenes definidos para las incertidumbres geométricas y las variaciones anatómicas.

En el caso de tumores no operables, deberemos delimitar con precisión el tumor primario que se incluirá en su totalidad en el campo de irradiación, en toda su extensión en el cuerpo y cérvix, trompas y ovarios, vagina (1/2 en caso de no afectación vaginal y completamente en caso de afectación de 1/3 superior). Los parametrios se incluirán en el campo de irradiación en el caso de que estén afectos. Asimismo se incluirán en el campo de irradiación todas las adenopatías consideradas patológicas según las pruebas de imagen (TC, RM o PET).

En los tumores operados, se incluirá el lecho quirúrgico, los parametrios, vagina con los mismos condicionantes que en tumores no operados y territorios ganglionares que pudieran tener enfermedad subclínica:

• iliacos comunes (desde el límite superior de L5).
• iliacos internos e iliacos externos (hasta el nivel de las cabezas femorales)
• obturadores (hasta 1/3 superior del agujero obturador)
• presacros (hasta S3)
• adenopatías paraórticas en los casos indicado

Organos de riesgo en radioterapia externa

Los órganos en riesgo en el tratamiento de los tumores de uterinos son: recto, vejiga, intestino delgado, cabeza y cuello femorales y en caso de irradiación paraórtica, ambos riñones. La dosis administrada al recto se mantendrá en los siguientes límites: Volumen de órgano (V) 70 Gy ≤ 25 %, V 60 Gy ≤ 40 %, V Gy 50 ≤ 60 %.La dosis administrada a la vejiga se mantendrá en los siguientes límites: V 70 Gy< 25 %; V 60 < 40%.La dosis administrada al intestino delgado se mantendrá en los siguientes límites: V 45 Gy < 25 %.La dosis administrada a la cabeza y cuello femoral se mantendrá en los siguientes límites: V 52 Gy< 5 %.La dosis administrada en la médula se mantendrá en los siguientes límites: V 45 Gy < 10 %.La dosis administrada en los riñones se mantendrá en los siguientes límites: 2/3 de un riñón no recibirá nada de radiación y V 20Gy< 66 %.

Braquiterapia vaginal

En el caso de braquiterapia complementaria a radioterapia externa es suficiente con irradiar la cúpula vaginal o 1/3 de la longitud vaginal. En el caso de braquiterapia exclusiva tras cirugía radical se incluirá la mitad de la vagina o si se opta por una longitud estándar, esta estaría en torno a los 4-5 cm. En caso de afectación vaginal, se incluirá la vagina en su totalidad o 2/3 según la magnitud de la afectación.

La prescripción de la dosis se realiza generalmente a una línea de puntos situados paralelos al aplicador a 5 mm en relación con las posiciones activas, colocando algún punto de optimización en el ápex del aplicador a 5 mm. El tamaño del cilindro será el más grande posible tolerado por la paciente sin molestias, generalmente de 3 cm de diámetro y nunca inferior a 2,5 cm.

DOSIS DE RADIOTERAPIA

RADIOTERAPIA PELVICA:	46 Gy/23 fracciones/ 2 Gy fracción
BRAQUITERAPIA VAGINAL:	Oscila entre 4-6Gy por sesión con un total de 2-4 sesiones (depende de la experiencia de los centros)

ANEXO 2. TRATAMIENTO SISTÉMICO PARA SARCOMAS UTERINO

HORMONOTERAPIA (SEE)	
Acetato de megestrol 160 mg/día	
Inhibidores de la aromatasa	• Letrozol 2.5 mg/día
	• Anastrozol 1 mg/día
	• Exemestano 25 mg/día
QUIMIOTERAPIA (LMS Y SI)	
Regímenes en combinación	• Gemcitabina 900 mg/m2 días 1 y 8 + Docetaxel 100 mg/m2 día 1 cada 21 días Necesita soporte con factores estimulantes de colonias
	• Adriamicina + Ifosfamida Existen distintos esquemas para esta combinación Adriamicina 30 mg/m2 días 1 y 2 + Ifosfamida 1500 -2000 mg/m2 día 1-5 cada 21 días. Soporte con MESNA
Monoterapia	• Adriamicina 60-75 mg/m2 día 1 cada 21 días
	• Epirrubicina 75-90 mg/m2 día 1 cada 21 días
	• Dacarbacina 750-1000 mg/m2 día 1 cada 21 días
	• Gemcitabina 1000-1250 mg/m2 día 1 y 8 cada 21 días
	• Trabectedina 1.5 mg/m2 en infusión de 24 horas día 1 cada 21 días
	• Pazopanib 800 mg una vez al día

A pesar de que la quimioterapia no ha demostrado un beneficio franco en cuanto a supervivencia de las pacientes con Sarcomas, ésta se suele indicar en función de la presencia de factores de riesgo de recidiva o bien como tratamiento de las mismas (nivel evidencia bajo, recomendación fuerte a favor).

Dada la propia idiosincrasia de estos tumores, hay una ausencia absoluta de evidencia científica al respecto de cual es el régimen quimioterápico más efectivo en cada uno de los casos. La indicación de uno u otro régimen, en muchas ocasiones obedece a factores clínicos de la paciente tales como la edad y comorbilidades asociadas, además de las propias preferencias de los profesionales que las indican.

ANEXO 3. MORCELACIÓN UTERINA EN CIRUGÍA GINECOLÓGICA

Recientemente la *Federal Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos ha emitido un comunicado en relación al riesgo de diseminación peritoneal en el cáncer ginecológico inadvertido y la morcelación, haciendo especial hincapié en los posibles casos de sarcoma uterino (1). En este mismo sentido desde la SEGO se ha elaborado esta nota, corroborando algunas evidencias y emitiendo recomendaciones de conducta, bajo el nivel de conocimiento disponible en el momento actual.

Loss sarcomas uterinos son raros, suponen el 7-8% de todos los cánceres uterinos (2). Según varios estudios retrospectivos, La incidencia anual del leiomiosarcoma es de 0.64 por 100.000 mujeres (3), si bien se estima que se diagnostica en 2:1000 mujeres. sometidas a una histerectomía o miomectomía. Recientemente la FDA ha estimado que 1:350 mujeres sometidas a cirugía uterina de este tipo tendrá un sarcoma uterino oculto.

La morcelación uterina se realiza mediante un dispositivo electromecánico que corta el tejido para facilitar el proceso de extracción a través de las incisiones laparoscópicas. La morcelación está claramente contraindicada en los casos donde se sospecha o confirma malignidad. Sin embargo el dilema de la morcelación está en el hallazgo inadvertido del sarcoma uterino ya que no disponemos de herramientas eficaces para su diagnóstico prequirúrgico y puede ser indistinguible de un proceso benigno (mioma).

Ante la indicación de una histerectomía o miomectomía por presunta patología benigna, es necesario un estudio preoperatorio adecuado para diseñar el abordaje quirúrgico y prever si utilizaremos la morcelación uterina. Este estudio debe incluir la citología cérvico-vaginal y técnicas de imagen y/o biopsia endometrial en función de la clínica que presente la paciente (6). Se valoraran otras variables como la edad avanzada, la menopausia, el tamaño uterino o el crecimiento rápido, los antecedentes familiares o los tratamientos previos como eltamoxifeno (7), radioterapia pélvica). La incidencia de leiomiosarcoma aumenta a partir de los 65 años y las pacientes menopáusicas con miomas sintomáticos tienen mayor riesgo de neoplasia oculta. El tamaño uterino o el crecimiento rápido pueden incrementar la preocupación por la neoplasia oculta pero no se ha demostrado como predictivo para leiomiosarcoma (9). Aunque un buen estudio preoperatorio puede mejorar el diagnóstico de cáncer, éste tiene sus limitaciones y no elimina el riesgo de neoplasias ocultas, en especial el sarcoma uterino.

En los casos en que una neoplasia oculta es diagnosticada, la morcelación uterina obstaculiza una amplia evaluación histopatológica y puede producir una diseminación peritoneal maligna del tejido uterino y empeorar el pronóstico de la paciente (10).

Se deben valorar los riesgos y beneficios de otras alternativas quirúrgicas como la laparotomía o minilaparotomía o la extracción de la pieza quirúrgica a través de una colpotomía. El profesional debe informar del riesgo de un cáncer oculto, de la posibilidad de diseminación abdominal y del riesgo de empeorar el pronóstico.

En conclusión, el hallazgo de lesiones malignas ocultas es extremadamente bajo, especialmente en edad reproductiva. Una revisión crítica de la literatura avala que la morcelación uterina puede realizarse de manera segura y eficaz por cirujanos experimentados y en pacientes seleccionadas.

Todas las formas para la extracción de la pieza quirúrgica tienen sus riesgos y beneficios y no hay un solo método útil para todas las pacientes. Por lo tanto, todos los métodos posibles de extracción deben permanecer disponibles para que los profesionales escojan el mejor para cada caso (11).

Es importante informar a la paciente de los riesgos que existe en la morcelación y hacerlo constar en el correspondiente consentimiento informado (nivel evidencia moderado, recomendación fuerte a favor).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abeler VM, Royne O, Thorensen S et al. Uterine Sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000, including 419 patients. Histopathology 2009; 54: 355-364.

2. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, et al. Clinical management of uterine sarcomas. Lancet Oncol. 2009; 10:1188-98.

3. Chan JK, Kawar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis. Br J Cancer. 2008 Oct; 99(8):1210-5. Epub 2008 Sep 23.

4. Cheng X, Yang G, Schmeler KM et al. Recurrence pattern and prognosis of endometrial stromal sarcoma and the potential of tyrosine Kinase-inhibiting therapy. GynecolOncol 2011; 121:323.

5. Clement PB & Scully RE. Mullerianadenosarcoma of the uterus: a clinicopathologicanálisis of 100 cases with a review of the literature. Hum Pathol 1990; 21: 363-381.

6. D´Angelo E, Prat J. Uterine Sarcomas. GynecolOncol 2010;116: 131-9.

7. Emami B, Lyman J, Brown A et al. Tolerance of normal tissue. Int J RadiatOncol boil Phys 1991; 21(1)

8. Evans HL. Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. Cancer. 1982; 50(10):2170

9. FIGO commitee on gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine Sarcomas. Int J GynObst 2009; 104:179. And Corrigendum to "FIGO staging for uterine Sarcomas". Int J GynObst 2009; 106:277

10. Gadduci A, Sartori E, Landoni F et al. The prognostic relevance of hystologicaltipe in uterine sarcomas: a Cooperation Task Force (CTF) multivariate analysis of 249 cases. Eur J GynaecolOncol 2002; 23: 295-299.

11. Galaal K, Godfrey K, Naik R, et al. Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (1):CD006812.

12. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. GynecolOncol. 2003; 89(3):460.

13. González Bosquet E, Martínez-Palones JM, González Bosquet J, et al. Uterine Sarcoma: A clinicopathological study of 93 cases. Eur J GynaecolOncol 1997; 18:192-5.

14. González-Bosquet E, Suñol M, Cortes L et al. Hysteroscopic diagnosis of a high grade endometrial sarcoma in a woman of 41 years old. Eur J GynaecolOncol 2010; 31:579-81

15. González-Bosquet E, Suñol M, Torralba A, et al. Hysteroscopic diagnosis of uterine sarcomas at Department of Gynaecology at Sant Joan de Déu University Hospital. Eur J GynaecolOncol 2011;32: 399-400.

16. González Patiño E, González Suárez A, Salvador Garrido N. Cancer de endometrio estadios iniciales. En: Francisco Casquero edGuia de Tumores Ginecológicos Oncología Radioterápica. Madrid: ARAN ediciones; 2013. P 135-142

17. Haie-Meder C, Pöter R, Van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working group (I): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasys on MRI assessment of GTV and CTV. RadiotherOncol 2005; 74(3):235-45

18. Hensley ML, Blessing JA, Mannel R et al. Fixed-dose rate gemcitabine pulsdocetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomiosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II trial. GynecolOncol 2008; 109:329

19. Hoskins PJ, Ley N. Preoperative tumor markers at diagnosis in women with malignant mixed mullerian tumors carcinosarcoma of the uterus. Int J Gynecol Cancer 2008; 18:1200-1

20. KanjeetalS, Chambers A, Fung MF et al. Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: a systematic review of the literature. GynecolOncol 2005: 97; 624.

21. Kobayashi H, Uekuri C, Akasaka J et al. The biology of uterine sarcomas: A review and update. Molecular and Clinical Oncology 2013; 1: 599-609

22. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR et al. Uterne Neoplasms, version 1.2014. J NatlComprCancNetw. 2014; 12:248-80

23. Leung F, Terzibachian JJ, Gay C, et al. Hysterectomies performed for presumed leiomyomas: should the fear of leiomyosarcoma make us apprehend non laparotomic surgical routes? GynecolObstetFertil. 2009; 37(2):109.

24. Leung F, Terzibachian JJ. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. GynecolOncol. 2012 Jan; 124(1):172-3; author reply 173. Epub 2011 Sep 28.

25. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1993; 71(4 suppl):1702-1709.

26. Mermarzadeh S, Berek JS. Uterine Sarcoma: Classification, clinical manifestations and diagnosis. UpTodate Literature review current through: May 2014. This topic last updated: Jan 28, 2014

27. Mutch DG: The New FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium, and sarcomas. GynecolOncol 2009; 115:325-28,.

28. Nam JH, Park JY. Update on treatment of uterine sarcoma. CurrOpinObstet Gynecol. 2010; 22:36-42.

29. Nordal RR, Kristensen GB, Kaern J et al. The prognostic significance of surgery, tumour size, malignancy grade menopausal status and DNA ploidy in endometrial stromal sarcoma. GynecolOncol 1996; 62: 254-259.

30. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine Sarcoma in Norway 1956-1992: incidence and mortality. Eur J Cancer 1997; 33:907-11. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049(97)00040-3

31. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2010. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, octubre 2010.

32. **Park JY, Park SK, Kim DY**, et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomiosarcoma. GynecolOncol 2011; 122(2):255-9.

33. **Parker WH, Fu YS, Berek JS**. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol. 1994; 83(3):414.

34. **Peddada SD, Laughlin SK, Miner K**, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. ProcNatlAcadSci USA. 2008; 105(50):1987.

35. **Perez CA, Brady LW, Halperin EC** et al. Principles and practice of radiation oncology. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. P 1601-1628.

36. **Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E** et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy 3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. RadiotherOncol 2006; 78(1):67-77.

37. **Rauh-Hain JA, Del Carmen MG**. Endometrial Stromal Sarcoma. ObstetGynecol 2013; 122: 676-683.

38. **Reed NS, Mangioni C, Malmström H**, et al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). Eur J Cancer. 2008 Apr; 44(6):808-18.

39. **Reichardt P**. The treatment of uterine sarcomas. Ann Oncol. 2012 Sep; 23Suppl 10:x151-7.

40. **RituSalani,; Floor J. Backes; Michael Fung** et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2011

41. **Sadeghi R1, Zakavi SR, Hasanzadeh M**, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in uterine sarcomas: systematic review and meta-analysis of the literatura. Int J Gynecol.Cancer. 2013; 23(8):1349-56. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a20e18.

42. **Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, Nishioka** et al. Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. Oncology. 2004; 67(1):33.

43. **Theben JU, Schellong AR, Altgassen C**, et al. Unexpected malignancies after laparoscopic-assisted supracervical hysterectomies (LASH): an analysis of 1,584 LASH cases. Arch Gynecol Obstet. 2013 Mar; 287(3):455-62. Epub 2012 Oct 9.

44. **Tirumani SH, Ojili V, Shanbhogue AKP** et al. Current concepts in the imaging of uterine sarcoma. Abdom Imaging. 2013; 38: 397-411

45. **West S, Ruiz R, Parker WH**. Abdominal myomectomy in women with very large uterine size. FertilSteril. 2006; 85(1):36.

46. www.alberta healthservices.ca

47. www.cancer.gov

48. www.nccn.org. NCCN Guidelines Version 1.2014 Uterine Neoplasms. On line

Bibliografía específica Anexo 3.
Morcelación uterina en cirugía ginecológica

1. U.S. Food and Drug Administration. 2014; Available at: http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/Alertsand-Notices/ucm393576.htm.Accessed 04/07,2014

2. Kosary CL. SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics

3. Zivanovic O, Leitao MM, Iasonos A, Jacks LM, Zhou Q, Abu-Rustum NR, et al. Stage-specific outcomes of patients with uterine leiomyosarcoma: a comparison of the International Federation Gynecology and Obstetrics and American Joint Committee on Cancer Staging Systems. J Clin Oncol 2009;27:2066-72

4. Nieober TE, Johnson N, Lethabay A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. Surgycal approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cpchrane Database Syst REv 2009 Jul 8;(3): CD003677. dni(3):CD003677

5. Wiser A, Holcroft CA, Tulandi T, Abenhaim HA. Abdominal versus laparoscopic hysterectomies for benign diseases: evaluation of morbility among 465,798 cases. Gynecol Surg 2013;10:117-22

6. Power Morcellation and Ocult Malignancy in Gynecologic Surgery. A special report. May 2014. The American College of Obstetricians and Gynecologists. http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Power-Morcellation-and-Occult-Malignancy-in-Gynecologic-Surgery

7. Tamoxifen and uterine cancer. ACOG Committee Opinion No. 336. American College obn Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2006;107:1475-8.

8. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol 1994;83:414-8

9. Baird DD, Garrett TA, Laughlin SK, Davis B, Semelka RC, Peddada SD. Short-term change I growth of uterine leiomyoma: tumor growth spurts. Fertil Steril 2011; 95: 242-6

10. Park JY, Park SK, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. Gynecol Oncol 2011 Aug;122(2):255-259.

11. Morcellation during uterine tissue extraction. AAGL advancing minimally invasive gynecologyworldwide. http://www.aagl.org/wpcontent/uploads/2014/05/Tissue_Extraction_TFR.pdf